

学会記事

第238回徳島医学会学術集会（平成20年度冬期）

平成21年2月15日（日）：於 長井記念ホール

教授就任記念講演

縦隔腫瘍に対する治療戦略

近藤 和也（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床腫瘍医療学分野）

縦隔とは、側方は縦隔胸膜、前方は胸骨、後方は脊柱、上方は胸郭出口、下方は横隔膜によって囲まれた領域である。縦隔腫瘍には、胸腺上皮性腫瘍、胚細胞性腫瘍、悪性リンパ腫、神経原性腫瘍がある。縦隔腫瘍の多くは外科的疾患であり、切除された縦隔腫瘍のうち約45%が胸腺上皮性腫瘍である。胸腺上皮性腫瘍には、胸腺腫と胸腺癌があり、胸腺の上皮細胞から発生した腫瘍である。胸腺腫は良性または低悪性の胸腺上皮性腫瘍で、未分化なTリンパ球を伴うfunctional tumorである。重症筋無力症、赤芽球癆など種々の自己免疫疾患と関連がある。また、良悪性を細胞学的な悪性度で判断できない。一方、胸腺癌は明らかな核異型を有し、未分化なT細胞を伴わない悪性の腫瘍である。胸腺腫の進行度を表す臨床病期分類は、正岡らによって1981年に提唱され、広く世界中で使用されている。1999年にWHO病理組織分類が提唱され、胸腺腫は胸腺上皮の形状及びリンパ球と上皮細胞の比率からタイプA、AB、B1、B2、B3の5種類の腫瘍に分類された。この分類により世界中の様々な施設における胸腺上皮性腫瘍の診断・治療を比較することが可能となり、胸腺腫に対する標準治療が明らかになってきた。私たちは、1999年に本邦における1320例の胸腺上皮性腫瘍の大規模調査を行い、胸腺腫と胸腺癌における治療戦略の違い、予防的放射線治療の有用性、リンパ節転移の特性などを明らかにし、これからの胸腺上皮性腫瘍の標準治療及び問題点を明確にした。研究においては、胸腺腫と胸腺癌の腫瘍学的な特性を明らかにしてきた。

1) 胸腺腫における間葉系細胞（樹状細胞、マクロファージ）の分布を検討し、胸腺腫が胸腺の皮質・髄質を模倣した領域に分かれ、胸腺と類似した機能を有する。一方、胸腺癌における間葉系細胞の分布はび漫性に腫瘍間質に

分布し、胸腺の機能を有していない。2) 胸腺腫では癌遺伝子p53蛋白の発現は稀であるが、胸腺癌は高頻度であるが、p53の点突然変異は稀である。3) 胸腺癌では、癌関連遺伝子のDNAのメチル化が高頻度に認められるのに対して胸腺腫では頻度が少ない。また、胸腺上皮性腫瘍の浸潤性が蛋白融解酵素の発現と関連していることを明らかにした。1) 蛋白融解酵素であるmetalloproteinase (MMP)-2とtissue inhibition of metalloproteinase (TIMP)-2の発現が非浸潤型胸腺腫では稀であるのに対して、浸潤型胸腺腫では高頻度に発現する、2) 種々の蛋白融解酵素の発現と胸腺腫の浸潤性をlow density arrayにより網羅的に解析し、胸腺腫の浸潤性は細胞学的な悪性度ではなく、蛋白分解酵素の発現と強く関連することを明らかにした。

セッション1：シンポジウム

重症患者の全身管理はいかにすべきか

座長 西村 匡司（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部救急集中治療医療学分野）

永井 雅巳（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. 重症患者の栄養管理

眞野 暁子（徳島大学病院救急集中治療部）

重症患者の管理において、栄養療法の果たす役割は非常に重要である。重篤な疾患あるいは損傷が発生すると、エネルギー代謝、蛋白質代謝、炭水化物代謝、脂肪代謝に様々な影響が認められる。重症患者の栄養必要量を決定する際にはこれらの影響を充分考慮する必要がある、適切な投与カロリーを設定するとともに、特に、蛋白質代謝における変化に注意を払うべきである。

必要カロリーは患者の性別、年齢、身長、体重に基づいて算出された基礎エネルギー消費量（BEE）に疾患の状態に応じて決定されるストレス係数を乗じて算出する。患者の状態に見合う十分なカロリーを投与する必要があるが、過剰なカロリー投与は高血糖、低リン酸血症を発症する可能性があり、注意が必要である。高血糖状態が続くと敗血症のリスクが上昇すると考えられている。また、低リン酸血症は再栄養症候群の本質を成すものであるが、呼吸不全、心筋障害、中枢神経機能障害、白血

球機能障害といった重篤な合併症を惹起し、生命予後に悪影響をもたらす。

次に注目すべき点は、蛋白質代謝の変化に伴う除脂肪体重 (Lean Body Mass: LBM) の減少である。LBM の喪失は免疫応答障害すなわち患者防御能の低下を来し、死亡率を上昇させる危険性がある。さらに、LBM の減少と臓器組織重量の減少には有意な相関があり、LBM 喪失によって各種臓器の機能障害も誘発されと考えられる。身体的損傷が発生すると、窒素の尿中排出量が増加し、この量は損傷の重症度と相関するが、重篤な患者では1日あたりの窒素排出量が35g 増加し、これはLBM に換算すると1kg の喪失に値する。必要なカロリーを投与し、LBM 喪失を防ぐことが重要である。

重症患者の栄養療法では、これら患者のおかれた特殊な代謝状態およびその反応時期、病態重症度、発症前の栄養状態について十分に配慮をし、必要十分な栄養投与を適切に行うことが治療上、不可欠である。

2. 重症患者の血糖管理

江木 盛時 (岡山大学病院集中治療部)

急性期高血糖；重症患者では、高血糖が頻繁に生じます。急性期高血糖は、重症化以前に糖尿病の既往がなくても生じ、インスリン抵抗性の増悪によって生じるといわれています。この急性期高血糖の程度が、患者の重症度を反映し患者予後に関わることは、多くの研究により証明され異論の余地はありません。

強化インスリン療法；近年、重症患者に目標血糖値を80-110mg/dL として厳密に血糖を管理する強化インスリン療法 (Intensive Insulin Therapy) を施行すると患者死亡率が低下することが、外科系重症患者 (2001年) と内科系重症患者 (2006年) で報告されました。以降、重症患者における血糖管理は急性期医療の重要なトピックとなっています。重症患者の血糖値を低めにする試みは2001年の報告以降、世界中で施行されるようになり、国際的ガイドラインである Surviving Sepsis Campaign Guidelines でも推奨されています。しかし、強化インスリン療法 (目標血糖値；80-110mg/dL) が、世界中で普遍的に行われる治療法となるか否かを判断するには、現在解析が進められている、3つの大規模多施設研究 (VISEP trial, GLUCONTROL trial, NICE-SUGAR trial) の結果を吟味する必要があります。

重症患者の目標血糖値；重症患者に対する血糖管理に対するアプローチは、現在大きな変化の時期を迎えています。近年施行された大規模研究でもスタンダードな血糖目標値として140-180mg/dL が採用されており、本邦で過去に推奨されていた目標値 (200-250mg/dL 以下) よりも低めの血糖管理 (平均血糖150mg/dL 以下) が現在のところ妥当であると考えられています。

インスリンプロトコル；低めの血糖管理を行う際には、よく吟味されたインスリン投与プロトコルと正確な血糖測定が必要です。栄養投与量も考慮にいたれた SPRINT プロトコルは、複数のプロトコルの中で最も長時間目標血糖値を達成できたと報告されています。Portland Protocol は、4つの目標血糖値 (70-110, 80-120, 100-150, 125-175mg/dL) に応じてプロトコルが用意しており、各施設で参考にできると思います。毛細血管採血や簡易型血糖測定装置は低血糖を見逃しやすく、重症患者での使用には注意が必要です。

最近の話題；近年、血糖の変動と患者予後との関連を示す研究が相次いで報告されました。血糖の変動を制御することで患者予後を改善できるかどうかの研究が今後進んでいくものと考えられます。

3. 重症患者の口腔管理

—ICU における専門的口腔ケアの取り組み—

吉岡 昌美 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔保健教育学分野)

口腔衛生状態の悪化は呼吸器感染症のリスク因子であり、重症患者における口腔衛生管理は全身管理の面からも重要である。周術期医療の分野では、人工呼吸器関連肺炎 (VAP) の起炎菌の多くが口腔内細菌由来であり、VAP 予防のための口腔ケアの重要性が見直されている。実際、各地で歯科医療職と連携した専門的口腔ケアの取り組みが進められ、効果をあげている。徳島大学病院においても、周術期の口腔管理に歯科チームが加わることでより安定した全身管理を担保するため、2007年9月よりICUにおける専門的口腔ケアの取り組みを開始した。本活動は①ICU 患者の口腔からの感染症のリスクを軽減すること、②ICUにおける口腔ケアの基準化とレベルアップを図ることを目的とし、活動開始に当たってはICU スタッフと口腔管理センタースタッフの間で入念な打ち合わせを行った。

具体的な活動としては、毎日午後を実施するICUでの口腔ケアに歯科口腔ケアチームが参加する。対象患者は、主に気管内チューブが留置されており、歯科スタッフの介入が可能なレベルで全身状態が安定している患者とし、当日の対象患者はICUで選択して頂くこととしている。1人の患者に対し歯科スタッフと担当看護師が協働して実施することとし、担当看護師はケア前後の痰の吸引やカフ圧の調整、ケア途中の挿管チューブの保持と患者の頭部・顔面の保定、輸液ラインの管理等を担当する。歯科スタッフは口腔内の診査を行い、歯科用器具・器材をもって日常のケアでは困難なレベルの専門的口腔ケアを実施する。また、その日介入しない患者の口腔ケアについても、積極的に技術・情報の支援を行う。口腔衛生状態や注意すべき問題点については当日の担当看護師に口頭で伝えと同時に「口腔衛生状態評価表」に記載し、これをベッドサイドのファイルに綴じ、スタッフ間で情報を共有できるようにしている。

平成9年9月以降1年間で実際に専門的口腔ケアを行ったのは116名、延べ504回であった。初診時、多くの例で口唇乾燥、舌苔、歯面や粘膜の不潔物付着が認められた。さらに、顎堤粘膜の潰瘍、動揺歯、粘膜の発赤・荒れ・傷など、日常のケアあるいは挿管チューブの固定の際に注意すべき問題点が観察された。介入の結果、半数以上で歯面への歯垢の付着、歯面・口腔粘膜への喀痰の付着、頬粘膜乾燥、口臭などの改善が認められた。

本取り組みによって、ICUスタッフの口腔状態に対する関心や知識レベルは確実に強化されている。今後、さらに医科・歯科の連携を深め、ICUにおける口腔ケアのレベルアップを図ることを通じて重症患者の全身管理に少しでも貢献していきたいと考えている。

4. 術後周術期患者の栄養管理

武知 浩和（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学分野）

小腸の機能としては食物の消化、吸収をまず思い浮かべるのが自然であるが、他の重要な機能として粘膜免疫を担っていることが挙げられる。それは腸内細菌に対するバリア機構と細胞性および液性免疫をつかさどっていることを主体としている。さらに小腸は人体中最大面積を有する免疫器官であり、侵襲時において小腸活性化を図ることは非常に重要であると思われる。具体的には腸

管リンパ装置（以下 GALT）が中心となり免疫応答をおこなっている。GALT のうち実効細胞である粘膜上皮細胞間リンパ球（以下 IEL）は主に $CD8^+T$ リンパ球からなり、ウイルス感染時これらを排除する。また粘膜固有層リンパ球（以下 LPL）は主に $CD4^+T$ リンパ球と B リンパ球からなり、IgA 産生により液性免疫に働くとされている。

静脈経腸栄養ガイドラインに示されているように臨床現場において患者に水分、栄養補給を考慮する際、腸管が使用可能なケースであれば基本的には経口摂取、経腸栄養を優先させるべきとされている。動物実験において高カロリー輸液を2週間程度継続させた場合には空腸絨毛に萎縮をきたし、バクテリアルトランスロケーションのリスクが上昇してしまう。また食餌摂取群と比較して高カロリー輸液群では IEL, LPL および気道、腸管分泌型 IgA の減少が見られることが明らかになっている。さらにヒトにおいてもほぼ同様の結果が得られるとの報告もある。すなわち腸管を食物が通過することが生理的栄養補給経路であるだけでなく、免疫機能維持の面からも非常に重要であると考えられる。

外科周術期栄養管理も進歩を見せており、術前免疫賦活栄養剤（以下 IED）投与や術後早期経腸栄養の有効性がエビデンスのあるものとなった。当院食道外科においては IED としてアノム[®]を800ml/日×5日間術前投与し、術翌日からラコール[®]を腸瘻チューブから持続投与をおこなうことで免疫栄養療法をおこなっている。少しでも合併症発生抑制につなげることができればと期待している。また縫合不全発症症例の管理も以前と比較して容易になり、かなり短期間で創閉鎖が見られるようになった印象がある。

最後になったが、アノム[®]投与に関しては栄養管理科の協力により患者に経済的負担をかけることなく継続できており、誌面を借りて謝意を示させていただく。

セッション2：公開シンポジウム

公開シンポジウム：がんと栄養

座長 中屋 豊（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学分野）

寿満 文彦（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. がん予防のための栄養と身体活動

竹谷 豊（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野）

がんの発症には、遺伝的な要因と食事や運動、生活環境といった環境要因が関わる。したがって、がんは生活習慣病の1つとされる。がん予防には、リスクとなる要因をできるだけ少なくすることが求められる。これまでに、多くの研究により、食事や運動とがん発症の関係を明らかにする取組がなされてきた。国際がん研究所や世界保健機関（WHO）などは生活習慣などの様々な要因とがん発症あるいはがん予防との関連について系統的レビューによる評価を行ってきた。昨年、世界がん研究基金および米国がん研究所は、10年ぶりに「食物・栄養・身体活動とがん予防～国際的な展望～」を改訂した。また、国内においても厚生労働科学第3次対がん10ヵ年総合戦略事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」において食事や運動とがんとの関連について系統的レビューによる評価がなされている。本シンポジウムでは、これらの最新の知見をもとにがん予防のための栄養と身体活動について考えてみたい。

2. がんと栄養不良（がん悪液質）

ー消化器がんを中心にー

高山 哲治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器内科学分野）

がん患者はしばしば栄養不良に陥り、体力や抵抗力が低下するのみならずQOLや全身状態の悪化をきたし、最終的に生存期間を短縮する。がん患者が栄養不良になる原因として、第一にさまざまな原因による食欲不振が挙げられる。ことに消化器がんでは、がんそのものの症状として高頻度に強い食欲不振をきたす。また、腹膜転移やがん性腹膜炎により摂食困難となる。第二の理由としては、がんが産生するさまざまなサイトカインにより蛋白質合成の障害、鉄等の栄養素の利用障害をきたすことが挙げられる。例えば、TNF- α やIL-1 β などの炎症性サイトカインが高い場合には、肝細胞のインスリン感受性が低下し、折角摂取した糖분을代謝することができない。がん患者では、しばしば何らかの感染症を合併するが、慢性の感染によりこれらのサイトカインが上昇しても同様の状態になる。第三の理由として、細胞増殖が盛

んで血管の豊富ながんに宿主の栄養が摂取される、ことも挙げられる。第四の理由として、消化器がんや尿路系がんでは、慢性の出血により栄養分を失う、ことが挙げられる。例えば、進行胃がん患者の半数以上は診断時に慢性出血によると思われる鉄欠乏性貧血をきたしており、このことは血清中の栄養素が漏出していることを意味している。

これまで、栄養状態の評価法は総蛋白、アルブミン、コリンエステラーゼ、リンパ球数などが用いられてきた。経口摂取不良の低栄養状態では、腸粘膜、特に小腸粘膜の萎縮が起こることが知られている。現在、この小腸粘膜の萎縮を栄養状態の評価に応用すること、例えば小腸粘膜上皮に由来するDiamine oxidaseなどを用いて栄養状態を評価できないか、などの試みが為されている。

がん患者の栄養管理としては、経口摂取が可能な症例ではできるかぎり個々の症例に必要な栄養成分を経口で与え、経口摂取が不能なときには経腸栄養（経管栄養）を行なう。とくに、咽頭がん、喉頭がん、食道がん、などの進行すると長期間にわたり摂食不能となるがんでは胃ろうからの経管栄養が有効である。最近、内視鏡を用いて胃ろうを作る手技、すなわち内視鏡的胃ろう造設術（Percutaneous Endoscopic Gastrostomy; PEG）が行なわれるようになり、外科的手術に比べて低侵襲で胃ろうを作ることができるようになった。とくに、栄養状態の悪いがん患者ではPEGによる胃ろう造設が最も適しているが、胃ろう造設にあたってはまれに合併症が起こりうることも周知しておく必要がある。一方、消化管の使用が困難な症例に対しては経静脈的栄養を行なわれ、長期間におよぶ場合には中心静脈栄養（Intravenous Hyperalimentation; IVH）が行なわれる。症例によっては、在宅IVHが行なわれることもある。

3. がん治療と副作用

土屋浩一郎（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医薬品機能解析学分野）

1. はじめに：「副作用」という言葉の意味は、病気の治療に関わる主作用に対し、それとは異なる別の作用や有害である作用のことと定義されています。抗がん剤では、主作用＝がん細胞を死滅させること以外の作用で、患者にとって特に不都合な作用を抗がん剤の副作用と言います。

2. 抗がん剤と選択毒性について：がん細胞は①異常増殖を起こし、②本来の細胞の機能を失い、③転移を起こし、④異常な増殖を維持するために血管を引き寄せるといった性質を獲得した細胞ですが、抗がん剤はこれら正常細胞とがん細胞の“違い”を標的として作用を発揮することになります（選択毒性）。しかしがん細胞も本来はヒトの正常細胞であることから、細胞の“違い”がそれほど明確ではありません。従って、がん細胞に作用する薬物は多かれ少なかれ、正常細胞にも影響を与えることになります。このことが、抗がん剤の副作用となって治療を困難にしています。

3. 抗がん剤の種類と副作用の特徴：がん細胞の共通した特徴は細胞の“異常増殖”ですが、細胞が増殖するためには細胞を構成する生体高分子（核酸、タンパク質等）を十分に確保し、さらに1個の細胞が2個に分裂する必要があります。抗がん剤のうち、アルキル化剤、代謝拮抗薬、植物アルカロイド、抗がん性抗生物質、プラチナ製剤は核酸、タンパク質の合成阻害やDNAの複製を抑制し、微小管標的薬剤では細胞の有糸分裂を阻害することで抗がん活性を発揮しています。しかしながら、生体内には正常細胞でありながら増殖が盛んな細胞があり（骨髄細胞、毛母細胞、消化管上皮細胞等）、これらの細胞はこの種の抗がん剤によって分裂が抑制され、その結果、骨髄抑制による貧血・感染症、脱毛、口内炎・下痢・下血等が起こります。また、これら抗がん剤は最大耐容量で用いられることが多く、さらに薬効に個人差が大きいため副作用の把握がより一層求められています。最近、“分子標的治療薬”という新しいタイプの抗がん剤が登場し、がん細胞の増殖を抑制することに対して大きな成果を挙げています。分子標的薬はがん細胞が特異的に持つ、もしくはがん細胞が大量に発現している分子（増殖因子、特異的酵素、表面抗原等）を標的とし、その分子に特異的に作用するように工夫された薬物です。これら分子標的治療薬の副作用は従来の抗がん剤と比べて小さいと考えられていますが、予期せぬ重篤な副作用を惹起する可能性があります。

4. まとめ：従来の抗がん剤は副作用について膨大な知識の蓄積があり、副作用発現時の対処方法や副作用低減の支持療法も考慮されています。一方分子標的治療薬はその歴史が浅い分、予期せぬ副作用について十分に注意を払う必要があります。

4. がん治療時の栄養管理

松村 晃子（徳島大学病院栄養管理室）

がん患者では食事を十分に摂取していても、体重減少が見られることがある。これはがんによる直接的な影響や化学療法や放射線療法などの治療による2次的なものがある。

体重減少を示したがん患者では、化学療法などに対する反応性の低下、生活の質（QOL）の低下、生存率の低下などが報告されており、がん患者に適切な栄養管理を行うことにより、治療効果、予後やQOLを向上させることに結びつく。

がんの治療には外科手術や化学療法、放射線療法、免疫療法などがある。治療による副作用として、食欲不振や味覚異常、嗅覚異常、嘔気、嘔吐、口内炎、口内乾燥、咀嚼・嚥下障害、下痢、便秘、発熱などの様々な副作用が出現する。その症状は個人個人によって異なる。

これらの症状のある場合、多くの患者は食べることが困難になり、栄養不良に陥りやすくなる。栄養不良になると体力の衰えや疲労を感じやすくなり、感染症に対する抵抗性も低下し、治療を中断せざるを得ない場合も生じる。治療を継続するためにも栄養補給は重要である。このため食事の味付けや形態、分量や温度などに工夫を加えることで必要なエネルギーを確保する努力を行う。

具体的に食事の工夫のポイントを紹介すると、①気分の良い時に食べられるものを食べる；②少量ずつ頻回に分けて食べる。；③長時間の絶食を避ける。；④栄養補助食品を利用する。；⑤食べ物のにおいや環境に配慮する。；⑥食事の前に軽く身体を動かすこと等があげられる。

しかしながら、症状が強くなった場合には食事の対応だけでは解決できないことも起こる。経口摂取の割合が低下した場合には早めに経管栄養や静脈栄養による栄養補給を開始することも重要である。

このように、がん治療中の栄養管理については患者自身の治療に対する十分な理解が不可欠であり、起こりうる副作用について学んでおき、適切に対処していくことが大切である。

ポスターセッション

1. ヒト性決定因子である SRY と相互作用するタンパ

ク質の同定と解析

矢野尚二郎, 佐藤 陽一, Ashraf. A. Ewis,
中堀 豊 (徳島大学大学院医科学教育部医科学専攻
人類遺伝学分野)

【背景】ヒトは受精後7週齢までは男性、女性の区別はないが、精巣決定因子である SRY (sex determining region on Y) の発現により未分化性腺が精巣に分化し、男性へと誘導されていく。しかし、未だにどのようなメカニズムで精巣に分化させるか明らかとなっていない。そこで私たちは SRY と相互作用するタンパク質の同定を行い、性分化に関わるメカニズムの解明を目指した。

【結果および考察】SRY と相互作用している因子を同定するため、完全長 SRY を bait とし Yeast two-hybrid (Y2H) を用いて、ヒト精巣由来 cDNA ライブラリーのスクリーニングを行った結果、いくつかの陽性クローンの中で、機能的に類似である2つの因子 X と Y が同定された。この結果は GST pull down によっても確認された。次に SRY と因子 X, Y との相互作用部位を明らかにするため、各遺伝子の部分欠失したベクターを作成後、GST pull down により相互作用について解析を行った。その結果、SRY の HMG box ドメインに因子 X, Y が結合することが考えられた。次に COS1 細胞を用いて SRY と因子 X, Y の細胞内の局在について観察した結果、SRY と因子 X, Y は共に核内で共存していることが分かった。現在、SRY と因子 X, Y との相互作用の生理的意義と性分化との関わりについて検討中である。

2. 徳島大学病院における肺癌患者の Febrile neutropenia (FN) に関する検討

田蒔 美歩, 大坂 祐貴, 土屋浩一郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医薬品機能解析学分野)

田蒔 美歩, 埴淵 昌毅, 大坂 祐貴, 兼松 貴則,
西岡 安彦, 曾根 三郎 (同 呼吸器・膠原病内科学分野)

東 桃代 (同 臨床薬理学教育支援室)

中野 沙織 (同 臨床薬剤学分野)

富本 英樹, 曾根 三郎 (同 腫瘍内科学分野)

水口 和生 (徳島大学病院薬剤部)

背景と目的: Febrile neutropenia (FN) は、①腋窩温が37.5℃以上、②好中球数が1000/ μ l 未満で、後に500/ μ l 未満となることが予想される、③発熱の原因として薬剤、腫瘍等が除外できるといった要件を満たす状態と定義される。好中球減少症は癌患者の易感染性の危険因子であり、FN は予後不良因子として知られている。肺癌患者においても感染合併例や化学療法中に発熱を認めた症例では予後不良であることが報告されている。今回、我々は徳島大学病院呼吸器・膠原病内科 (以下、当科) で加療された肺癌患者における FN の頻度や危険因子、予後を明らかにすることを目的とし検討を行った。

方法: 2007年1月から2008年10月までに当科で治療を行った肺癌患者78例を retrospective に検討した。

結果: 肺癌の組織学的分類では扁平上皮癌で発熱を認める症例が多かった。また臨床病期ⅢB期の症例で FN を合併する頻度が高く、それらの多くはプラチナ製剤+ビノレルビン+胸部放射線療法が選択されていた。FN の頻度は35.9%で、FN による重篤な感染合併例や死亡例を認めなかった。

考察: 当科においてはプラチナ製剤+ビノレルビン+胸部放射線療法を施行した臨床病期ⅢB期の症例で FN を合併する頻度が高いことが明らかとなった。FN の頻度は35.9%であったが、FN による重篤な感染合併例や死亡例は認められなかった。

3. リンパ節転移陽性肺腺癌における D2-40リンパ陽性リンパ管に関する検討

滝沢 宏光, 谷 亮太郎, 松尾 祐太, 鳥羽 博明,
中川 靖士, 監崎孝一郎, 先山 正二, 近藤 和也,
丹黒 章 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部胸部・内分泌・腫瘍外科学分野)

【目的】リンパ節転移陽性肺腺癌で D2-40のリンパ管浸潤同定率と、リンパ節転移範囲に関与する因子を明らかにする。【方法】リンパ節転移陽性肺腺癌36症例を対象とし HE 染色, D2-40免疫染色を行い、リンパ管浸潤 (HE-ly, D2-40-ly) を評価し比較した。n1 と single n2 症例を LS 群, multiple n2 症例を ES 群とした。D2-40染色標本にてリンパ管の形態を評価し (E: expanded, C: collapsed), リンパ管密度, リンパ管内皮面積を計測した。患者背景は年齢64.8 \pm 12.9歳, 男/女: 20/16, 病理病期ⅡA/ⅡB/ⅢA/ⅢB/Ⅳ: 3/5/23/2/3, LS 群/

ES 群：20/16。【結果】HE-ly (+) 11例 (30.6%)，D2-40-ly (+) 22例 (61.1%) で一致率は52.8%であった。D2-40-ly (+) はLS/ES：45.0%/81.3% (p=0.029)，リンパ管形態 E はLS/ES：50.0%/75.0% (n.s.)，リンパ管密度はLS/ES：17.6±10.0/21.8±12.3 (n.s.)，リンパ管内皮面積 (um²) はLS/ES：54.9±53.3/85.7±57.1 (n.s.)。【結論】HE 染色でリンパ管浸潤の評価は十分ではなく，D2-40染色での評価が必要である。リンパ節転移の範囲と関与を持つ因子は D2-40-ly であった。

4. MicroRNA で化学放射線療法の効果を予測する

西岡 将規，島田 光生，栗田 信浩，岩田 貴，吉川 幸造，東島 潤，宮谷 知彦，近清 素也，中尾 寿人，小松 正人，宮本 英典（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器・移植外科学分野）

〔はじめに〕

MicroRNA (miRNA) は20-25塩基程度のタンパク質をコードしない non-coding RNA である。最近，microRNA が癌の発生や進展，分化に関与することが相次いで報告され，癌抑制遺伝子や癌遺伝子などの制御において重要な役割を担っていることが示唆されている。一方，直腸癌に対して肛門温存，局所再発抑制のために術前化学放射線療法 (CRT) が行われるが，その効果予測は不可能である。今回，CRT 効果予測のために miRNA microarray 解析により効果予測因子として miRNA142，223が有用である知見を得たので報告する。

〔対象と方法〕

対象は術前 CRT (S-1 80mg/m²/day+Radiation 40Gy) を施行した直腸癌22例。CRT 前の腫瘍の生検組織で821 gene について miRNA microarray 解析を行い，CRT の組織学的効果，および RECIST と比較検討した。1.5倍以上の変化を示した miRNA をリスト化し統計学的に有意差のあるものを検出した。

〔結果〕

術前 CRT の組織学的効果は grade1a が4例，grade1b が3例，grade2が13例，grade3が2例で奏効率 (grade2，3) は68%であった。Responder (grade2，3) では miRNA 142，223が有意に高発現していた。RECIST では PR が14例，SD が8例で奏効率は63%であった。PR 症例で miRNA223が有意に上昇し，miRNA17，20，92，106が

有意に低発現していた。

〔まとめ〕

Validation が必要ではあるものの，術前の生検組織の miRNA を評価することで直腸癌に対する CRT の効果予測が可能となり個別化治療が行える。

5. All-trans レチノイン酸は2型リン酸輸送担体ファミリーの発現調節を介しリン恒常性を維持する

増田 真志，山本 浩範，田中 更沙，香西 美奈，竹谷 豊，武田 英二（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野）
宮本 賢一（同 分子栄養学分野）

リン恒常性維持には腸管および腎においてリン吸収，再吸収を行なう2型ナトリウム依存性リン輸送担体 Npt2ファミリーが重要であり，主に腸管では Npt2b，腎では Npt2a および Npt2c がその役割を担っている。脂溶性ビタミンである All-trans レチノイン酸 (ATRA) は細胞増殖・分化，生殖機能維持，骨形成など多彩な生理作用を有し，その作用は核内受容体 (RAR，RXR) を介した転写調節により発揮される。本研究では，ATRA によるリン代謝調節作用とその分子機構を明らかにする目的でビタミン A 欠乏 (VAD) 動物を作成した。コントロールと比し VAD では血中リン濃度に変化は見られなかったが，リン輸送活性は腸管で上昇，腎臓で低下した。そこで，Npt2ファミリーのタンパクおよび mRNA 発現を解析した結果，VAD により腸管の Npt2b 発現は上昇し，腎での Npt2a および Npt2c の発現はそれぞれ低下した。さらに，腎近位尿細管細胞を用い Npt2a および Npt2c 遺伝子のプロモーター解析を行なった結果，ARTA は RAR，RXR 存在下において Npt2a および Npt2c 遺伝子上のレチノイン酸応答配列を介し転写調節することを明らかにした。本研究により，ATRA は腸管および腎においてリン酸輸送担体 Npt2ファミリーの正および負の発現制御により，生体リン恒常性の維持に寄与していることが明らかになった。

6. Chronic 5-Hydroxytryptamine Treatment Induces Insulin Resistance in 3T3-L1 Adipocytes by mTOR-dependent modification of IRS-1

Qinkai Li，馬渡 一論，原田 永勝，中野 政之，

高橋 章, 中屋 豊 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学分野)

保坂 利男, Jambaldorj Bayasgalan, 大塚 良,
船木 真理 (徳島大学医学部・歯学部附属病院糖尿病対策センター)

要旨

5-hydroxytryptamine (5-HT), also known as serotonin, is a neurotransmitter synthesized in serotonergic neurons. However, emerging evidence indicates its non-neuronal functions. Here, we report that chronic treatment of 3T3-L1 adipocytes with 5-HT activated mammalian target of rapamycin (mTOR) through phosphorylation and activation of Akt and extracellular regulated kinases (ERK). Six hours 5-HT treatment decreased insulin-stimulated glucose uptake without affecting the expression of GLUT1 and GLUT4, but impaired Akt phosphorylation by subsequent acute insulin stimulation through phosphorylation of Ser 632/635 of insulin receptor substrate-1 (IRS-1) and attenuation of insulin-stimulated tyrosine phosphorylation of IRS-1. Forty-eight hours treatment induced IRS-1 ubiquitination and degradation. Taken together, these results suggest that chronic exposure of 3T3-L1 adipocytes to 5-HT attenuates insulin signal transduction by modification of IRS-1, which may implicate an association of increased serum 5-HT in type 2 diabetes and insulin resistance.

7. 徳島治験ネットワークにおける治験共同実施の現状報告

鈴木あかね, 楊河 宏章, 宮本登志子, 高井 繁美, 明石 晃代, 井上 弘美, 久米亜紀子, 木宿 昌俊, 西条 伴香, 佐藤 千穂, 山上真樹子, 浦川 典子, 下村 智子, 井本淳一郎, 片島 るみ, 苛原 稔 (徳島治験ネットワーク (事務局・徳島大学病院臨床試験管理センター))

宇都宮正登, 川島 周 (徳島治験ネットワーク (徳島県医師会))

香川 征 (徳島治験ネットワーク (徳島大学病院))

治験の活性化を目的として, 複数の医療機関が参加した地域治験ネットワークの構築が全国的に進められてい

る。徳島県では平成16年に, 「徳島治験ネットワーク」の構築が開始され, 平成20年から実際に治験の共同実施が始まった。今回治験共同実施の現状を報告する。

平成20年度に契約, 開始に至った治験は, 1) 脳梗塞, 2) アルツハイマー病を対象とする治験で, 1) は2医療機関, 2) は地域医療機関を含む5医療機関で実施中である。1) に関しては自施設のCRC (臨床試験コーディネーター) が支援業務を行っている。一方, 2) ではCRCを持たない医療機関も参加しており, そうした施設ではSMO (治験業務支援機関) のCRCが治験実施を支援している。治験中は医療機関, SMO, 治験依頼者等多施設・多職種の間が関わるため, 各所との連携を深めることを目的に8月7日に事務局主催の第1回合同会議を行った。さらにミーティングを継続して行うことで問題点を共有し, 迅速な症例集積を目指している。

徳島治験ネットワークの今後の課題は治験共同実施の実績を積むことである。事務局では, 治験依頼者等からの治験実施の照会について, 登録医療機関に案内を行い, 調査結果の一括回答も行っている。多くの登録医療機関で過去に治験実施経験があり, 治験参加を積極的に捉えていることから, 実施希望・可能疾患の情報等をさらに集積し, 治験依頼者からのニーズを満たす治験ネットワークへの展開を図っていきたい。

8. 徳島大学病院における肺癌患者の呼吸器感染症合併に関する検討

大坂 祐貴, 田蒔 美歩, 土屋浩一郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医薬品機能解析学分野)

大坂 祐貴, 埴淵 昌毅, 田蒔 美歩, 兼松 貴則, 西岡 安彦, 曾根 三郎 (同 呼吸器・膠原病内科学分野)

東 桃代 (同 臨床薬理学教育支援室)

中野 沙織 (同 臨床薬剤学分野)

富本 英樹, 曾根 三郎 (同 腫瘍内科学分野)

水口 和生 (徳島大学病院薬剤部)

背景と目的: 肺癌患者の35%が呼吸器感染症で死亡すること, また発熱や呼吸器感染症の合併が肺癌の予後に影響を与えることが報告されている。今回, 徳島大学病院呼吸器・膠原病内科にて抗癌剤治療を施行された肺癌患者に関して, 発熱や呼吸器感染症を合併した患者の背景

や予後への影響，各種抗生剤治療の反応性を明らかにすることを目的とし検討を行った。

方法：2005年1月から2006年12月までに抗生剤治療を行った肺癌症例のうち肺炎合併28例（以下，合併群），肺炎非合併50例（以下，非合併群），計78例について検討した。

結果：合併群では非合併群と比較し，男性および扁平上皮癌が多かった。また高齢で病期が進行した症例ほど肺炎合併の頻度が高い傾向にあった。合併群では有意に喫煙指数が高く，生存期間も短いことが明らかとなった。合併群での抗生剤の有効率は58.3%であり，抗生剤治療が無効であった症例は，有効症例に比べ肺炎発症後の生存期間が有意に短かった。抗生剤の種類や併用効果については差が認められなかった。

考察：肺炎合併肺癌症例では男性，喫煙者，扁平上皮癌が多く，閉塞性肺炎の発症率が高くなっていることが示唆された。また肺炎発症者では生存期間が短い傾向を認めた。今後さらに症例を集積し，抗生剤無効例での画像所見の検討や，肺炎発症後の抗生剤治療反応性に対する要因も検討する予定である。

9. Open lung approach が慢性肺血栓塞栓症術後の呼吸管理に及ぼす影響

今中 秀光，西村 匡司（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部救急集中治療医学）

竹内 宗之，橘 一也（大阪府立母子保健総合医療センター麻酔集中治療科）

小西 邦明（国立循環器病センター集中治療部門）

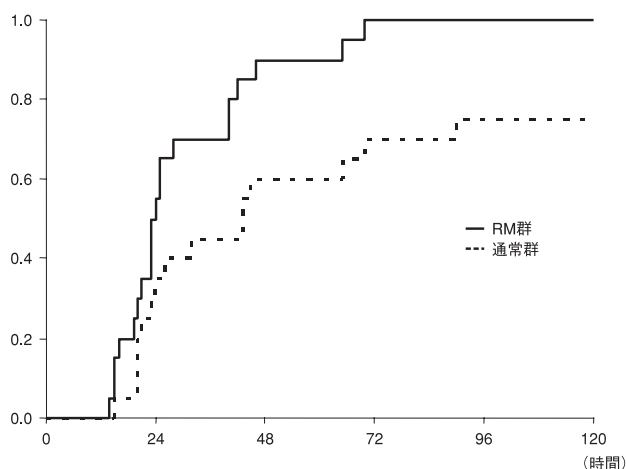
慢性肺血栓塞栓症（CTEPH）術後の人工呼吸管理では，高いPEEPは禁忌とされてきた。しかし肺保護戦略の観点から open lung approach（OLA）を目指した人工呼吸管理が必要である。OLA が術後経過に及ぼす影響を検討した。

【対象】CTEPH 術後症例113例。OLA 群，通常管理群として，年齢，性別，術前全肺抵抗係数のマッチした20例ずつを選んだ。OLA 群では12時間毎に recruitment 手技を行った後，酸素化を維持できる PEEP を求めた。酸素化の推移，人工呼吸時間を比較した。

【結果】人工呼吸離脱曲線を示す。人工呼吸時間は OLA 群で有意に短かった（中央値23.5時間 vs. 43 時間）。

【結論】OLA はCTEPH 術後の呼吸管理を促進した。

人工呼吸から離脱できた患者の割合



10. 当院集学治療病棟における NPPV 使用目的の変遷

山口 治隆，眞野 暁子，乾 大資，大藤 純，
今中 秀光，西村 匡司（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部救急集中治療医学分野）

非侵襲的陽圧換気（NPPV）使用件数と目的の変遷をまとめた。

方法

2004年1月から2007年12月まで当院ICUに入室しNPPVを使用した患者の医療記録から原疾患，使用目的を調査した。使用目的の分類は①挿管回避（呼吸状態悪化により使用），②抜管補助（抜管直後から使用），③挿管補助（気管内挿管前の酸素化改善目的），④DNI（do not intubation）とした。

結果

NPPV使用は全86件あり，原因疾患は心原性肺水腫（27），呼吸筋疾患（16），肺炎（10），無気肺（10），COPD（9），間質性肺炎（5），気道狭窄（3），急性肺障害（2），肺出血（1）であった。

使用目的は挿管回避50件，抜管補助20件，挿管補助11件，DNI 5 件であった。年別では04年3件，05年7件，06年22件，07年54件と年毎に増加傾向にあった。抜管補助目的の使用は04年0件，05年1件，06年6件，07年13件と増加していた。挿管補助目的の使用は，04－06年は0件であったが07年に11件と増加した。使用目的に変化がみられた。

11. 保護キャップ付閉鎖式輸液システムの輸液汚染率への効果

大藤 純, 乾 大資, 山口 治隆, 眞野 暁子, 中瀧恵実子, 今中 秀光, 西村 匡司 (徳島大学病院救急集中治療部)

【背景と目的】我々は、前回閉鎖式輸液システムは、三方活栓を使用した開放式輸液システムと比較し、グラム陰性菌による汚染は軽減するが、皮膚常在菌による汚染は軽減しないことを報告した。今回、閉鎖式輸液システムの側注口に保護キャップを付けることにより、皮膚常在菌による汚染を軽減できるか検討した。【対象】ICUで48時間以上輸液管理した成人患者。【方法】キャップ付閉鎖式輸液システム群（閉鎖群）と開放式輸液システム群（開放群）に無作為に振り分けた。各輸液システムの側注口下流にバクテリアフィルター（BF）を組み込み、輸液システムを48時間以上使用した後、無菌的にBFに培養液を充填し細菌培養した。BFに細菌が培養された場合を汚染ありとし、菌種とコロニー数を同定した。

【結果】患者64名より330検体を収集した。閉鎖群は開放群に比べ、汚染率は低く、(1.3%vs.6.7%, $p=0.04$)、コロニー数も少なかった（1個 vs. 1-500個）。検出菌種に差はなかった。【結語】保護キャップ付閉鎖式輸液システムにより汚染率は低下した。

12. 腹腔鏡下副腎摘出術の適応と限界—どのような症例で開腹術を念頭におくべきか—

井崎 博文, 福森 知治, 高橋 正幸, 金山 博臣 (徳島大学病院泌尿器科)

目的：徳島大学での腹腔鏡手術を完遂した症例（laparo群）、腹腔鏡から開腹手術に移行した症例（conversion群）、最初から腹腔鏡手術は困難と考え開腹手術を試行した症例（open群）について調査し、どのような症例で開腹手術を念頭におくべきかを検討した。対象と方法：当院で腹腔鏡手術を開始した1994年から2008年10月までに157例に対し副腎摘出術を行った。画像検査と実際の手術所見と比較した。結果：157例中、laparo群は145例、conversion群は5例（褐色細胞腫2例、悪性褐色細胞腫1例、Schwannoma1例、転移性肝癌1例）、open群は7例（褐色細胞腫3例、原発性副腎癌1例、転移性肺癌1例、副腎腺腫1例、副腎嚢胞1例）だった。

conversion群、open群の画像所見の特徴として、右副腎腫瘍では腫瘍と肝との境界が不明瞭で、腫瘍が下大静脈を強く圧排していた。特に腫瘍と肝との境界が不明瞭な症例では、実際の手術所見でも、肝との癒着だけでなく、下大静脈と腫瘍の剥離や副腎静脈の処理が困難だった。左副腎腫瘍の画像的特徴は、腫瘍と左腎動静脈の境界が不明瞭であったり、脾臓との癒着が疑われた。実際の手術所見でも左腎静脈・副腎静脈・大動脈と腫瘍との剥離が困難であったり、脾臓との癒着が認められた。結論：5cmを超える褐色細胞腫や悪性腫瘍では、画像上血管が豊富で右では下大静脈と左では腎動静脈・大動脈との癒着が疑われる腫瘍では開腹術への移行も念頭におく必要がある。

13. 薬剤溶出性冠動脈ステント留置後の慢性期局所炎症および凝固異常に関する検討

山口 浩司, 若槻 哲三, 仁木 敏之, 楠瀬 賢也, 小柴 邦彦, 富田 紀子, 八木 秀介, 岩瀬 俊, 山田 博胤, 添木 武, 赤池 雅史, 佐田 政隆 (徳島大学病院循環器内科)

薬剤溶出性冠動脈ステント（drug-eluting stent: DES）は、従来の冠動脈ステント（bare metal stent: BMS）に比しその再狭窄予防効果は絶大であり、現在本邦においてはSirolimus-eluting stent（SES）とPaclitaxel-eluting stent（PES）が使用可能である。しかしながら、最近になりDES留置後慢性期における遅発性ステント血栓症の事例などが報告され、新たな問題点も指摘されている。我々は同一患者にSES、PES、BMSの3種ステントを植え込み、その遠隔期剖検病理所見から各々のステント局所では内膜新生、炎症細胞浸潤およびフィブリン析出の程度に大きく差異があることを確認した。本研究においては、ステント留置術を受け6カ月後の慢性期に再狭窄を認めなかった症例（DES34例、BMS21例）に対して、冠動脈入口部および冠静脈洞開口部より採血を行い、各種炎症および凝固系マーカーを測定し冠循環血中濃度変化（ Δ ）を算出することにより冠動脈局所の炎症・凝固能異常の程度を評価した。炎症マーカーに関しては、DES・BMSの2群間で Δ 高感度CRPは有意差を認めなかった（ 291 ± 187 vs 375 ± 281 ng/ml, NS）が、 Δ Pentraxin3はDES群において有意に大であった（ 0.14 ± 0.04 vs 0.01 ± 0.05 ng/ml, $p < 0.01$ ）。各種凝固系

マーカーに関しては、2群間で Δ プロトロンビンフラグメントF1+2 (Δ frF1+2)に有意差を認め、DES群で有意に大であった (22 ± 11 vs 6 ± 10 pmol/l, $p < 0.01$)。また Δ frF1+2は、PES・SES群間でも有意差を認めた (33 ± 18 vs 17 ± 14 pmol/l, $p < 0.05$)。DES留置後は遠隔期においても局所炎症が遷延し凝固亢進状態が持続している可能性が考えられ、以後の動脈硬化進展に関しさらに長期的なfollow upの必要性が示唆された。

14. 徳島大学病院における結核患者の臨床的検討

中野 沙織, 西岡 安彦, 曾根 三郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部呼吸器・膠原病内科学分野)

中野 沙織, 川添 和義, 水口 和生 (同 臨床薬剤学分野)

東 桃代 (同 臨床薬理学支援室)

田蔭 美歩, 大坂 祐貴, 土屋浩一郎 (同 医薬品機能解析学分野)

阿部 真治, 川添 和義, 水口 和生 (徳島大学病院薬剤部)

【背景・目的】徳島県の実結核罹患率は以前と比べると有病率ともに減少しているが、未だ全国平均を大きく上回っている。今回、当院における結核診療の現状を把握することを目的とし臨床的検討を行った。【対象・方法】平成18年1月から当院に入院した結核患者28名を対象とし検討した。【結果】男性14名、女性14名。平均年齢は 60.9 ± 22.5 歳であり、60歳以上が68%、30歳未満が18%を占めていた。診断の際にPET/CT施行例が7例(25%)あり、悪性腫瘍との鑑別が困難な例も見られた。初診から診断確定までの期間は3日以内が8例(29%)で1カ月以上が4例(14%)であった。基礎疾患としては糖尿病18%、悪性疾患7%などが認められた。投与開始薬剤はHREZ14例(50%)、HRE 8例(29%)で副作用は71%に認め、多い順に高尿酸血症10例(36%)、皮疹7例(25%)、肝障害5例(18%)、薬剤性肺炎2例(7%)を認めた。主な副作用である皮疹や肝障害で、抗結核薬を中止した全例において継続投与、減感作療法による再投与等が可能であった。【考察】高齢者入院数が半数以上を占め高率であった。特に高齢者の結核患者は合併症や栄養状態などの全身的な問題の他に、結核治療において副作用な

どが起こりやすいため、標準化されたプロトコールを活用し、治療の継続に努める必要があると考えられた。症例をさらに追加検討し発表する予定である。

15. ドセタキセル投与後に間質性肺炎を発症した前立腺癌患者の1例

湯浅 明人 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

細川 忠宣, 布川 朋也, 小泉 貴裕, 山本 恭代, 山口 邦久, 田上 隆一, 中達 弘能, 岸本 大輝, 井崎 博文, 高橋 正幸, 福森 知治, 金山 博臣 (同 泌尿器科)

症例は60歳、男性。2007年1月にPSA高値(200.4ng/ml)にて当科へ受診。前立腺生検により前立腺癌(低分化型腺癌, Gleason score 5+4=9, cT4N1M1b, stage D2)と診断し、MAB療法を開始した。同年5月にPSAは5.910ng/mlまで低下したが以降再上昇した。抗アンドロゲン剤の変更やエストラムスチン投与を行うも治療抵抗性であり、2008年1月よりドセタキセル投与を開始し、同年3月までに計4コースを施行した。2008年4月初旬より息切れを自覚し、4月8日には呼吸困難の増悪のため近医を受診した。間質性肺炎の疑いで当院へ紹介となった。ドセタキセルによる間質性肺炎の診断でステロイドパルス療法を開始したが治療に対する反応は鈍く、呼吸管理が必要となり集中治療室に入室となった。Non invasive positive pressure ventilationによる呼吸管理を行いながらステロイド療法を継続したところ、両肺野のスリガラス状陰影は改善したが低酸素血症は持続し、在宅酸素療法が必要となった。今回の経験をもとに、ドセタキセルによる間質性肺炎について文献的考察も加えて報告する。

16. 右手指に急速に壊疽性病変を生じた抗リン脂質抗体症候群の1例

仁木真理子 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

井上奈津子, 福本 大輔, 山本 忠正, 安齋 眞一, 久保 宜明, 荒瀬 誠治 (同 皮膚科)

71歳、女性。平成3年から混合性結合組織病(MCTD)にて近医内科で加療されており、現在プレドニゾロン7.5mgを内服中。初診3日前から右手指に痛みを伴う

水疱が数個出現したため、平成20年7月4日に当科を紹介された。虫刺症を疑いステロイド外用剤を処方するも、皮疹は改善せず黒色に変化してきたため、7月11日に当科に入院した。入院時、右2, 3, 5指腹や右手掌辺縁に潰瘍があり、右4指尖は黒色の壊疽状態であった。右手に明らかな冷感ではなかった。血液検査では、APTTが延長し、ループスアンチコアグラントが陽性であり、MCTDに続発した抗リン脂質抗体症候群による血栓形成によって右手指に急速に壊疽性病変が生じたと考えた。PGE1製剤の点滴と抗血小板薬の内服にて指尖部潰瘍は徐々に上皮化し、9月21日に退院した。以後、外来で経過観察している。

一般にMCTD以外の膠原病患者において潰瘍を形成することは稀ではないが、MCTD患者に潰瘍を生じた報告例は少ない。自験例は、夏場に右手指のみに急速に壊疽性病変が出現した。サーモグラフィーでも明らかな右手の皮膚温の低下はなく、MCTDそのものによる皮膚血流障害とは考え難かった。血液検査にて抗リン脂質抗体症候群と診断し、PGE1製剤と抗血小板薬にて壊疽性病変は改善し、手指の切断を避けることができた。今後新たな病変の発生予防が肝要と考える。

17. ラジオ波焼灼療法併用化学療法により完全寛解を維持している大腸癌多発性肝転移の2症例

田中 貴大（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
 玉木 克佳，谷口 達哉，竹中 英喬，石川 桃子，
 浦田 真里，清水 一郎，高山 哲治（同 消化器内科）

【目的】根治切除可能な大腸癌肝転移に対する治療の第一選択は肝切除であるが、多発性の肝内病変などで手術適応とならない症例も多数存在する。最近では確実に抗腫瘍効果が期待できるラジオ波焼灼療法（RFA）の有効性も示されてきている。今回大腸癌多発性肝転移に対してRFAを施行し、術後に化学療法を施行しCRを維持している症例を経験したので報告する。

【症例】

①56歳，男性。H19年11月上行結腸癌に対して右半結腸切除術施行。追加治療の為当科紹介。腹部CTにて肝に6ヶ所の転移性肝癌（最大径2.6cm）を認め、全ての病変に対してRFA施行。その後FOLFOX療法を1クール行い、2クール目からはアバスチンを併用し加療継続

中である。

②42歳，男性。H19年3月下行結腸癌に対して下行結腸切除術施行。以後UFT内服にて経過観察されていたが、H19年11月肝S2に転移性肝癌を認めRFA施行。その後当科紹介となり精査した結果、肝S2, S6, S8に転移を認め全ての病変に対してRFA施行。その後FOLFOX療法を1クール行い、2クール目からはアバスチンを併用し加療継続中である。

【結論】大腸癌からの転移性肝癌に対するRFAでは長期生存例の報告もあり、今後は切除困難例での治療法の主流となると考えられる。また術後に全身化学療法を追加することにより更に予後の改善が期待できる可能性があると考えられた。

18. 徳島県立中央病院の院外心肺停止症例

高嶋 美佳，藤野 泰輝，井上 英治，木下 肇，
 大村 健史，三村 誠二，本藤 秀樹（徳島県立中央病院救命救急センター）

自動型体外式除細動器（AED）の設置施設の増加、市民向けの心肺蘇生法のセミナーなどが行われるようになるなど、社会の中での救急救命措置に関しての意識も高まってきている。しかしながら、当院2006, 2007年度統計では搬送前に一次救命措置が施行された症例は35%と十分とは言えず、心肺停止患者の救命率は5.4%と依然低いのが現状である。そこで救命処置方法、さらに心肺停止に至った原因やその後の転帰等について各々の症例を分析することとした。

当院は3次救急病院であり県北部は鳴門市、西部は三好市、また時には県外からも救急患者の搬送があり、院外心肺停止患者の多くを受け入れている。今回、2008年1月1日から2008年10月31日現在で救命救急センターに搬送され病院到着時心肺停止が確認された130症例について集計した。このうち36名（27%）が心拍再開に成功し入院となり、24名（18%）が24時間以上生存している。うち6名（4.6%）が軽快退院または転院の転帰をとり、3名（2.3%）は社会復帰ができています。その内訳は心原性1名、薬物中毒1名、不詳1名であった。

2008年12月31日までの集計を追加し、文献的考察を加えて報告する。

19. 内視鏡的粘膜下層剥離術後に生じた感染性心内膜炎の一例

重清 正人（徳島県立中央病院卒後臨床研修センター）
 原田 顕治，藤永 裕之，奥村 宇信，蔭山 徳人，
 斎藤 彰浩，山本 隆（同 循環器科）
 青木 秀俊（同 消化器科）

内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後に生じた感染性心内膜炎（IE）の比較的稀な一例を経験したので，若干の文献的考察をふまえ報告する。

症例は，74歳，女性。平成20年10月23日に，早期胃癌に対し ESD が施行された。10月25日から38度台の発熱を認め，Levofloxacin 300mg/日が経口投与された。10月28日に退院となるも解熱傾向なく経過した。10月31日の血液検査では CRP 8.3mg/dl と炎症反応の上昇，また腹部症状はなかったが GOT 340IU/l，GPT 469IU/l，ALP 1290IU/l， γ GTP 155IU/l と肝障害を認めた。また腹部 CT やエコーでも異常所見は認められなかった。不明熱精査目的にて同日当科外来紹介された。心エコー検査にて，大動脈弁無冠尖に vegetation と思われる径 7 mm 程度の high echoic な mass の付着を認め，軽度の大動脈弁逆流も認められた。経食道心エコー検査でも同様であった。IE と診断し同日入院となり，Cefotaxime 3 g/日，Gentamicin 120mg/日の経静脈投与を開始した。二回の血液培養は陰性であった。徐々に解熱し，炎症反応，肝機能の改善を認めた。vegetation は径 5 mm 程度に若干縮小したが残存した。炎症反応も正常化し11月19日から Amoxicillin 750mg 経口投与に変更し，現在経過観察中である。

20. 左房内血栓による塞栓から急性心筋梗塞を発症した二例

高藤 広弥，日浅 芳一，村上 尚嗣，當別當洋平，
 中川 貴文，陳 博敏，宮崎晋一郎，馬原啓太郎，
 小倉 理代，宮島 等，弓場健一郎，高橋 健文，
 細川 忍，岸 宏一，大谷 龍治（徳島赤十字病院循環器内科）

74歳女性。既往歴は僧帽弁狭窄症，慢性心房細動。意識障害を主訴として当院へ救急搬送された。心電図でⅡ，Ⅲ，aVF の ST 上昇を認め，急性下壁梗塞と診断し緊急冠動脈造影を行った。右冠動脈入口部に血栓を伴う99%

狭窄を認め，冠ステント留置術を施行した。術後大動脈解離を疑い造影 CT を行ったところ左房内に32×27mm の血栓，また脾・腎梗塞，上腸間膜動脈閉塞を認めた。左房内血栓による急性心筋梗塞と全身の血栓症と考えられた。

83歳男性。既往歴は慢性心房細動，大動脈瘤術後，ペースメーカー植え込み術後。胸背部痛を主訴として当院救急搬送。心電図でⅡ，Ⅲ，aVF の ST 上昇を認め，急性下壁梗塞と診断し緊急冠動脈造影を行った。右冠動脈入口部に血栓を伴う完全閉塞を認め，冠ステント留置術を施行した。術後大動脈解離を疑い造影 CT を行ったところ右冠動脈入口部に一致して Valsalva 洞に 5×11 mm の血栓が認められ，急性心筋梗塞と診断した。経食道エコーでは心腔内に明らかな血栓は認めなかったが，左心耳内血流低下と左房内のもやもやエコーを認めた。

慢性心房細動が原因と考えられる左房内血栓が塞栓性心筋梗塞を発症させた二例を経験したので報告した。

21. 腹膜炎症状を呈した薬剤性大腸潰瘍の二例

浅野間理仁，岸 史子，清水 伸彦，杉田 明美，
 上原 康三，河野 智仁，橋本 年弘，遠藤 健，
 猪井 順也，折野 俊介，三浦 眞司，辻 泰弘，
 渡辺 滋夫（徳島市民病院内科）

急性腹膜炎として発症した薬剤起因性大腸潰瘍を経験したので報告する。【症例1】65歳，男性。AML（M3）の診断で化学療法（エノシタビン350mg 7日間，ダウノルビシン60mg 3日間）を施行した。3日目より39度の発熱，4日目から腹痛が出現し，白血球数13100/ μ l，CRP 21.4mg/dl と炎症反応高値で腹膜刺激症状を認めた。CT 上盲腸から上行結腸にかけての壁肥厚と周囲組織の炎症性変化を認め，CF を施行したところ回盲部に多発性の潰瘍を認めた。感染，炎症性腸疾患は否定され，薬剤性（抗癌剤）大腸潰瘍が疑われた。【症例2】47歳，男性。突然39度台の発熱，腹痛が出現し，急性腹症として紹介された。白血球数21200/ μ l，CRP27.3mg と炎症反応高値であり，急性腹膜炎と診断したが，CT では異常を指摘できなかった。絶食，抗生剤投与で保存的に加療を行い，症状は改善した。7日後に CF を施行したところ，上行結腸，肝彎曲部，横行結腸に多発性の潰瘍を認めた。原因として感染，炎症性腸疾患は否定された。NSAIDs を継続して内服しており，薬剤性潰瘍による腹

膜炎が疑われた。薬剤起因性腸症について文献的考察を加えて発表する。

22. 腹腔鏡下胃切除症例における術前深達度診断の検討
網野祐美子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
東島 潤，吉川 幸造，西岡 将規，岩田 貴，
栗田 信浩，島田 光生（同 消化器・移植外科学）

【はじめに】早期胃癌に対する腹腔鏡手術は年々増加しているが，縮小手術を行う場合，癌の根治性を保つために術前の正確な深達度診断が必要となる。今回我々は超音波内視鏡（EUS）による術前深達度診断と臨床病理組織的因子との比較検討を行った。

【対象と方法】2005年10月から2008年2月までに，当科で経験した腹腔鏡下胃切除術を施行した40例を対象とした。内視鏡による肉眼型，EUS術前深達度診断と病理組織学的検索による深達度，組織型との関連を検討し，さらに誤診例を病理組織学的に検証した。

【結果】肉眼型による深達度診断の正診率は70.0%（28例/40例）であった。EUS施行症例は34例，このうち陥凹型は28例（82.3%）で，正診率は79.4%（26例/34例）であった。誤診8例のうち6例は陥凹型であり，全例，実際よりも深達度を深く診断していた（SM→M：5例，MP→M：2例，MP以深→SM：1例）。誤診例では潰瘍の既往による粘膜下層の線維化の存在が4例あったほか，粘膜下層の菲薄化，脈管増生，異所性腺管構造の存在が誤診の原因であった。誤診例において分化型が5例，未分化型が3例であったが，分化度は正診率に関与しなかった。

【結語】EUSは術前深達度診断に有用であった。ただし陥凹型や潰瘍性病変を伴うものは診断が困難なものがあ

23. チーム連携によって確立した当院独自の保健指導
岩脇 美和，篠原さゆり，富士本淑恵，清水 恵美，
竹川 佳宏，石井真理子，林 秀樹（医療法人 芳
越会 ホウエツ病院栄養管理科）

【はじめに】
H20年4月から特定健診・特定保健指導が開始され，当院でも様々な取り組みを行ってきた。管理栄養士・多職

種間で話し合い・検討を重ねた結果，当院独自の保健指導プログラム確立へと繋がったためここに報告する。

【方法】

①関連する研修会への参加。②管理栄養士間での入念なミーティング。③多職種間で，専門分野の情報を持ち寄り検討を重ね，協力を要請。④保健指導の流れを考慮し，かつ利用者にとって解りやすい媒体作り。⑤紙ベースでの保健指導プログラムの構築。さらに，専門職のアドバイスを取り入れながら将来を見据えたシステムの電子化。

【結果】

幾度の話し合いにより，その都度問題を解決していったため，業務を考慮した当院独自のシステムが構築され，スムーズな保健指導・データ管理が実施可能となった。また，管理栄養士5人体制のなかで，共通した媒体の活用と電子システムを活かしたマニュアル作りが行えたため，統一した保健指導を行うことができた。現在数名の保健指導を実施しているが，実施してからほぼ全員の利用者が成果をあげている。

【考察及び結論】

保健指導プログラム構築の中で，現在の栄養管理業務の見直しもでき，保健指導だけでなく他の業務にも活用できるシステム作りを行うことができた。今後，特定保健指導に限らず，その他の栄養指導にもこのシステムを活かして行き，当院独自の統計を取り，地域へ発信した活動へ結びつけていきたい。

24. 胃瘻症例の予後に関する検討

八木 恵子，佐藤 浩充，曾我 哲朗，田村 優子，
手束 典子，松家 秀彦，手束 昭胤（医療法人 有
誠会 手束病院）

経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）は，嚥下障害に対する栄養管理のツールとして広く普及している。しかし，PEG後の予後に関する報告は少ない。今回，胃瘻症例73例について，予後を中心に検討したので報告する。

対象は2002年2月から2008年10月までに当院で胃瘻管理を行った77例のうち，予後を追跡できた73例。内訳は，PEG71例と開腹下胃瘻造設2例で，男41例，女32例，平均年齢は79歳（37歳～101歳）。原疾患は脳血管障害38例，認知症10例，老衰7例，パーキンソン症候群4例，咽頭食道癌3例，その他11例。

73例中死亡例は42例で，胃瘻造設後の生存期間は10

日～91ヶ月、Median Survival Time は255日。死因は肺炎32例、心臓死5例、癌死3例、老衰2例で死因の76%は肺炎だった。生存例も含めると、胃瘻造設後の最長留置期間は96ヵ月で、現在も更新中である。73例中、在宅管理ができたのは2例のみで、残り71例は病院や施設で管理されていた。

胃瘻は経鼻胃管に比べQOL改善のメリットがあるが、誤嚥性肺炎の予防効果に関する報告はまちまちで、今回の検討でも胃瘻造設後76%の症例が肺炎で死亡していた。また、経鼻胃管に比べ管理が容易になっても、原疾患のため在宅療養には至っていない。嚥下障害に対する栄養管理として胃瘻はbetterな方法ではあるが、単なる延命治療になりかねない側面もある。「胃瘻造設後どうなるか？」に対する正確な情報を家族に十分伝えて胃瘻を勧めるべきである。

25. 糖尿病患者に対する歩数ダイアリーの効果

小松まち子，島 健二（川島病院）

田中 俊夫（徳島大学大学開放実践センター）

島 健二，田中 俊夫（プラス1000歩県民運動促進会）

【目的】歩行は糖尿病運動療法の基本であるが、実践を評価する良い媒体がない。今回、歩数計で計測できない身体活動をも歩数に換算して一日合計歩数が記入できる歩数ダイアリーを作成し、糖尿病患者における臨床的有用性を検討した。

【対象】当院糖尿病外来通院患者174名（平均年齢61.2±10.8歳、男性98名、女性76名、1型糖尿病14名、2型糖尿病160名）。糖尿病治療は、食事療法単独37名、インスリン19名、経口薬101名、併用17名。

【方法】歩数ダイアリーを約20週間記録し、1日平均歩数、ダイアリー記録前後のBMI、HbA1cの変化を検討した。

【結果】1日平均歩数は8611±3785（1069～32972）で、患者間で大きく変化していたが、同一患者ではほぼ一定であった。BMIは、ダイアリー記録前24.2±4.2→後24.0±4.2と記録後低下した（ $p=0.0012$ ）。ダイアリー記録後BMI減少群（103名）の平均歩数は9154±4271で、非減少群（71名）の7823±2786より有意に多かった（ $p=0.022$ ）。記録前および後のBMIと各人の平均歩数との間にはそれぞれ $r=-0.234$ （ $p=0.0019$ ）、 $r=-0.254$

（ $p=0.0007$ ）の有意の逆相関が認められた。HbA1cは前後で有意の変動を認めなかった。

【結論】歩数ダイアリーは歩行励行、実践評価の一つの媒体になり得る。

26. 南海・東南海地震などの大規模災害に対する徳島市医師会の取り組み

吉岡 一夫（徳島市医師会救急防災委員 田岡病院）

H15年9月、中央防災会議から東南海、南海地震が起きる確率40%と発表され、大規模災害に対しての取り組みが重要視されている。徳島市医師会においては、これまで、昭和57年10月、災害時救急隊とその電話連絡網を編成し、徳島市の総合防災訓練への参加と秋の火災予防運動に連携して救急訓練実施していたが、徳島市防災マニュアルの見直しが必要と判断し、徳島市救急防災委員会、地区臨床懇話会、アンケートの結果、従来設置されていた6カ所の応急救護所にきめられた医師が駆けつけるとすると、渭北地区の先生が地震で壊れるかもしれない吉野川大橋を渡って川内中学校へ駆けつけなくてはならないことなど多数の矛盾点、問題点を指摘された。

これらに対する対応策として、徳島市は多数の島から成り立っていると考えて、橋が使えなくなったときの事を考えた、医師会地区割りを越えた16カ所の応急救護所を設置した。この応急救護所を想定した図上訓練（DIG）を実施したところ、救護所の設備が全くないことに対する不安意見がでたため、徳島市に依頼したところ平成18年7月、各応急救護所にそれぞれ応急救護セット（JM1）が配備された。現在各々の応急救護所において、消防、住民、その地区の医師、看護師参加による災害時の大原則の、まず「自助」、まずその地区は自分たちで守るというコンセプトの元に順次訓練を行っている。以上の取り組みの経過について報告する。

27. 当院における黄色ブドウ球菌、緑膿菌、肺炎球菌の抗菌剤に対する感受性について

寺田 知正（徳島市民病院研修医）

露口 勝，松岡 優，和田 大助，山上 貴司，橋本 幸子，中川 直樹（同 感染症対策委員会）

【はじめに】院内感染対策において、MRSA、VRE、

MDRP, PRSP, BLNARなどの耐性菌の管理は最も重要な対策のひとつである。今回、代表的な耐性菌でとらうる黄色ブドウ球菌、緑膿菌、肺炎球菌の薬剤感受性状況を調査したので報告する。

【方法】平成18年1月～平成20年12月までの3年間の入院患者から検出された、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、肺炎球菌を対象に、院内で使用可能な抗菌剤の感受性を検討した。

【結果】MRSAは全例、抗MRSA薬に感受性があり、ST合剤も感受性を認めた。MSSAは全例CEZ, CMZ, CCL, IPM, CLDM, FOMに感受性がありGM, EMには約8割が感受性があった。しかしPCGには約3割しか感受性がなかった。PRSPは全例IPM, OFX, VCMに感受性があり、CTX, CTRXには8割に感受性があった。PSSPは全例PCG, AMPC, CTZ, CTRX, IMP, VCMに感受性があったが、OFXには約8割しか感受性がなかった。緑膿菌の9割以上はPIPC, GM, AMK, ISPに感受性があり、CAZ, CFPM, IPM, MEPM, LVFX, CPFXには8～9割に感受性があった。

【結語】院内で検出される菌の感受性を調査することで抗菌薬の適正使用にとって有用なデータとなると考えられた。

28. 拡散強調画像(diffusion MRI)の上腹部領域への臨床応用

鈴江 真史(徳島市民病院臨床研修医)

仁木 孝明, 神原 康夫, 生島 葉子(同 放射線科)

橋田 伯彦, 近藤 義則(同 放射線技師)

拡散強調画像は、脳梗塞を最も早期に描出できる画像診断法として広く利用されているが、近年では技術の進歩にしたがって非特異的ながら乳腺領域や腹部の悪性腫瘍を高い感度で検出することが可能である事が明らかになってきた。当院でも今年1月の新病院建築に伴ない、MRI施設を一新し、拡散強調画像を用いた乳腺、上腹部腫瘍の精査、治療が行われている。拡散強調画像を使うことで、疾患によっては超音波検査、CT検査では検出しにくい小さな病変を検出できる場合もあり、なくてはならない診断方法の一つとなった。拡散強調画像とは細胞成分の水分をターゲットとし、水分の拡散係数を強調したものである。拡散の程度は純粋な拡散係数以外の要素(微少灌流)を含んだ見かけ上の拡散係数(ADC: apparent diffusion coefficient)で表される。拡散強調画像の信号強度はこのADCとT2値(水分含有量)の比で決定し、T2値/ADCで表される。つまり、水分が多くT2成分が高信号であるほど、またADCが低い、つまり拡散係数が少ないほど信号強度は増加する。腹部疾患では主にHCC、転移性肝癌、肝血管腫、肝膿瘍、嚢胞、脾癌が対象となる。どれも水分含有量は高いのでT2値に変化はないが、嚢胞は漿液性成分が多いためADC高値、血管腫は中程度、膿瘍は粘性の液体成分であるため、また腫瘍は細胞密度が高く組織内で水分の拡散が制限されるため共にADCは低値となるため、それぞれの疾患での拡散強調画像の信号強度に差が出る。今回は上記疾患について、当院で経験した症例を報告する。